

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

No 336

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Charles-Jacques RICHARD

Né le 7 Juillet 1895 à Montdidier (Somme)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ACTION DU BISMUTH SUR LE REIN

EN PARTICULIER

AU COURS DU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1923

330

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Charles-Jacques RICHARD

Né le 7 Juillet 1895 à Montdidier (Somme)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ACTION DU BISMUTH SUR LE REIN

EN PARTICULIER

AU COURS DU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1923

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS.	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique Médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELMÉ
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale.	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique urologique	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	Aug. BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'oto-rhino laryngologie	SEBILEAU
Clinique de propédeutique	SERGENT

Agrégés en exercice

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	RETTERRÉ
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LERÉBOUILLET	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LERI	ROUSSY
BRANCA	GUILLEMINOT	Le LORIER	ROUVIERE
CAMUS	GUENIOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ A.
CHIRAY	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCOQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE (HENRI)	MULON	VILLARET
DESMAREST	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Bien faible témoignage de ma reconnaissance.

A MA MÈRE

A MA FEMME

A TOUS MES PARENTS

A MES CAMARADES TOMBÉS A L'ENNEMI

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RATHERY

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRISSON

ET A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

*qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.*

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de notre scolarité, nous voulons apporter ici aux Maîtres bienveillants qui nous ont accueilli et guidé l'expression de notre respect et de notre gratitude :

A MM. LES PROFESSEURS :

BOCQUEL.

THIBAUT *(in memoriam)*.

MONTPROFIT *(in memoriam)*.

A L'ECOLE DE MÉDECINE D'ANGERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANNIN

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS :

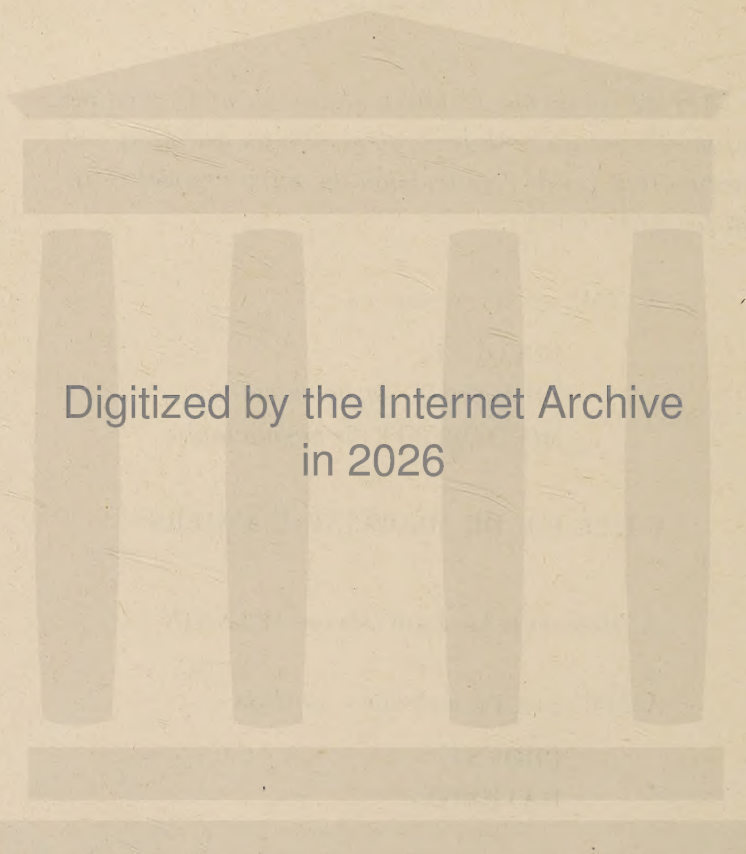
PROUST.

RATHERY.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAVAUT

Médecin de l'Hôpital St-Louis

A PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547503_0043

INTRODUCTION

Le bismuth, nouveau venu à côté du mercure et des arsenicaux, paraît s'imposer dans la lutte contre le tréponème et jouir dès maintenant auprès du public médical d'un succès mérité.

Son action rapide et durable, la simplicité de son emploi font du nouveau médicament, facilement accepté par le malade, une arme puissante.

Il serait téméraire cependant de vouer au mépris de vieux serviteurs, et de chasser de notre arsenal thérapeutique, trop pauvre encore, le mercure et l'arsenic qui ont fait leurs preuves et doivent garder notre confiance, et leurs indications.

Il y a cependant des cas malheureux où le mercure et l'arsenic sont impuissants :

Syphilis mercuro-résistantes et arséno-résistantes : si un hasard, bien exceptionnellement probable, ne fait pas des mêmes cas des syphilis bismutho-résistantes, le nouveau médicament permettra au médecin voué jusqu'alors à son regret, au rôle de spectateur, un rôle actif et salutaire.

Accidents nerveux chez des syphilitiques anciens,

lésions anciennes non modifiées par les anciens médicaments : on a attribué au bismuth une action particulièrement heureuse sur les syphilis anciennes et en quelque sorte élective sur le système nerveux (certains tabès considérablement améliorés).

Intolérance de certains malades au mercure et à l'arsenic : parmi les syphilitiques anciens, nombreux sont les aortiques, les rénaux ; c'est souvent, pour le praticien, un véritable problème que d'instituer pour ces malades un traitement spécifique, devant la menace de blocage d'un rein déjà déficient. Le bismuth permettra-t-il d'agir avec moins de risques ? On a fondé sur lui de grands espoirs....

Nous nous sommes proposé d'étudier ici l'action du bismuth sur le rein, particulièrement au cours du traitement de la syphilis, en apportant à la suite des renseignements puisés chez les auteurs nos observations personnelles prises dans le service de Monsieur le Professeur agrégé Rathery à qui nous renouvelons nos remerciements et l'expression de notre respectueux dévouement.

ACTION DU BISMUTH SUR LE REIN

De nombreux auteurs ont étudié l'action toxique du bismuth et ont signalé la fréquence de la néphrite bismuthique.

En 1829, Kerner observe un cas de mort par ingestion de 8 grammes de sous-nitrate de bismuth. En même temps que « de l'inflammation de la bouche, il y eut des œdèmes et de l'anurie ».

Stephanowich, en 1869, après administration de citrate de bismuth ammoniacal constate une dégénérescence graisseuse des reins comparable à celle que produit le phosphore.

Kocher observe, en 1882, chez des opérés pansés avec du sous-nitrate de bismuth, ou ayant reçu des applications de pâte bismuthée, des accidents divers parmi lesquels : légère albuminurie avec présence de cylindres épithéliaux huit jours après l'application ; ces phénomènes cessèrent quand on cessa le traitement ; (le malade avait présenté un liséré gingival).

Dans un second cas, il signale, dans l'urine de l'opéré, des éléments épithéliaux, sans albuminurie.

Dalché, en 1883, constate de l'albumine chez une brû-

lésions anciennes non modifiées par les anciens médicaments : on a attribué au bismuth une action particulièrement heureuse sur les syphilis anciennes et en quelque sorte élective sur le système nerveux (certains tabès considérablement améliorés).

Intolérance de certains malades au mercure et à l'arsenic : parmi les syphilitiques anciens, nombreux sont les aortiques, les rénaux ; c'est souvent, pour le praticien, un véritable problème que d'instituer pour ces malades un traitement spécifique, devant la menace de blocage d'un rein déjà déficient. Le bismuth permettra-t-il d'agir avec moins de risques ? On a fondé sur lui de grands espoirs...

Nous nous sommes proposé d'étudier ici l'action du bismuth sur le rein, particulièrement au cours du traitement de la syphilis, en apportant à la suite des renseignements puisés chez les auteurs nos observations personnelles prises dans le service de Monsieur le Professeur agrégé Rathery à qui nous renouvelons nos remerciements et l'expression de notre respectueux dévouement.

ACTION DU BISMUTH SUR LE REIN

De nombreux auteurs ont étudié l'action toxique du bismuth et ont signalé la fréquence de la néphrite bismuthique.

En 1829, Kerner observe un cas de mort par ingestion de 8 grammes de sous-nitrate de bismuth. En même temps que « de l'inflammation de la bouche, il y eut des œdèmes et de l'anurie ».

Stephanowich, en 1869, après administration de citrate de bismuth ammoniacal constate une dégénérescence graisseuse des reins comparable à celle que produit le phosphore.

Kocher observe, en 1882, chez des opérés pansés avec du sous-nitrate de bismuth, ou ayant reçu des applications de pâte bismuthée, des accidents divers parmi lesquels : légère albuminurie avec présence de cylindres épithéliaux huit jours après l'application ; ces phénomènes cessèrent quand on cessa le traitement ; (le malade avait présenté un liséré gingival).

Dans un second cas, il signale, dans l'urine de l'opéré, des éléments épithéliaux, sans albuminurie.

Dalché, en 1883, constate de l'albumine chez une brû-

dégénérescence graisseuse ; à la section, selon le grand axe, la substance corticale est très tuméfiée et présente la même coloration blanche avec stéatose au début.

Au microscope, le rein présente des altérations considérables de l'épithélium ; les glomérules sont simplement congestionnés sans lésion des capsules de Bowman. Les cellules épithéliales des tubes contournés sont altérées à des degrés différents : tantôt on observe la tuméfaction trouble avec exsudation de boules colloïdes obstruant la lumière des tubes ; tantôt la néphrite est plus avancée et on est en présence d'un épithélium abrasé, déchiqueté. Certaines de ces cellules présentent de l'infiltration graisseuse. Les vaisseaux ne sont pas altérés, le tissu conjonctif n'est pas proliféré.

Hahne (1905) cite une femme atteinte de brûlures étendues pansée avec une pommade au sous-nitrate de bismuth, qui présenta de l'albuminurie (elle avait un liséré et des taches noires des muqueuses).

De Fourmestaux, après injection de pâte de Beck, constate le soir chez son malade des crampes des jambes, une diminution nette des urines avec présence d'albumine.

Eggenberger (1908) ayant injecté une pâte de Beck dans un trajet fistuleux, voit de la stomatite ; le malade étant mort il constate des lésions rénales avec de nombreux cylindres dans les tubuli contorti et desquamation dans les tubes droits.

Van Haecke (1909) a vu chez le malade dont il publie l'observation de gros accidents de stomatite avec liséré et ulcérations mais il n'y eut pas d'albumine et les urines conservèrent un aspect normal.

Expérimentalement, injectant au chien du sous-nitrate de bismuth dans de l'huile de vaseline, il provoque une néphrite aiguë ; dans l'urine il y a de l'albumine et des cylindres, pas de bismuth.

Les lésions histologiques au niveau des reins sont variables suivant la gravité et la durée de l'intoxication, tout au début on note dans quelques tubes un faible degré de cytolyse, .. à un degré plus avancé la pâte de Beck provoque une dégénérescence graisseuse dans un grand nombre de tubes contournés avec fonte des cellules épithéliales.

Les tubes droits sont remplis par des masses homogènes qui prennent uniformément les colorants et représentent vraisemblablement les cylindres urinaires.

Les glomérules qui présentent parfois des lésions de dégénérescence graisseuse sont congestionnés ; les interstices de la coupe sont bourrés d'hématies.

En résumé, les reins présentent de la néphrite épithéliale avec dégénérescence graisseuse.

L'observation de Peuret (1916) montre un malade qui succomba à l'urémie le onzième jour après la septième injection de 15 grammes de pâte.

Les urines, très diminuées, contenaient 13 grammes d'albumine par litre.

OPINIONS EN COURS
AU SUJET DE L'ACTION SUR LE REIN
DES SELS DE BISMUTH EMPLOYÉS DANS
LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

En faveur du bismuth

MM. Fournier et Guénot considèrent l'albuminurie comme exceptionnelle et transitoire, et en présence d'une albuminurie légère continuent le traitement.

MM. Lortat-Jacob et Roberti présentant les résultats obtenus par 400 injections d'iodo-bismuthate de quinine, n'ont pas constaté d'albuminurie.

Dans 2 cas d'albuminurie spécifique l'albumine a fortement diminué sous l'influence du traitement.

Pour M. Tzanck les albuminuries sont rarissimes.

Une néphrite secondaire a été influencée par le bismuth aussi manifestement que par les arsénobenzènes.

Un malade dont l'intolérance au mercure et à l'arsenic se manifestait précisément par de l'albuminurie massive le lendemain de l'injection, a vu son albuminurie diminuer à la suite d'un traitement par l'émétique de bismuth soluble.

Le rein supporte mieux le bismuth que le mercure et les arsenicaux.

Certains cas d'albumine pourraient peut-être s'expliquer par une réaction d'Herxheimer.

Pour MM. Milian et Perrin les lésions rénales sont exceptionnelles.

M. Clément-Simon pense que les néphrites sont rares aux doses employées en thérapeutique antisyphilitique, et souvent bénignes. Il faut incriminer, comme l'a discuté P. Blum, l'infection due à la stomatite et aux lésions du tube digestif.

M. Clément-Simon a apporté à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie l'observation d'une malade en pleine infection qui présenta après 4 injections bismuthiques un syndrome néphrétique avec albuminurie, dont il a fait une albuminurie syphilitique.

P. Blum signale des cas d'albuminurie discrète avec cylindres épithéliaux et hyalins ayant cessé facilement quand on arrêta le traitement. Le malade avait de la stomatite et P. Blum attribue la néphrite aux accidents infectieux survenus.

J. Huber et Massary ont guéri par le bismuth une albuminurie accompagnant une syphilis maligne précoce.

Ehlers a guéri également une néphrite secondaire.

Laubry et Bordet à la Société Médicale des Hôpitaux, ont pu dire que « le bismuth est particulièrement indiqué, soit pour le traitement d'entretien prolongé, soit pour les aortites compliquées d'insuffisance myocardique, de déficience rénale ».

M. Bernard (Bruxelles) ne constate pas d'albumine.

D'autre part :

M. Lévy-Bing ayant examiné au point de vue des reins, avant et après injection de Trépol, 17 malades, constate chez deux d'entre eux de l'albumine. Il attribue cette néphrite au bismuth.

L'albuminurie, survenue brusquement, fut transitoire. Sa courbe irrégulière, tenait ces irrégularités des à-coups qui se produisent dans l'absorption et l'élimination du bismuth. Elle évolua en même temps que des manifestations d'intolérance buccale très marquées.

Il apparaît nécessaire de contrôler rigoureusement l'état des urines des malades qui suivent un traitement bismuthique, car la possibilité des néphrites graves est à redouter.

M. Gougerot pense que le bismuth peut léser le rein, provoquer de l'albuminurie, de la néphrite légère... et qu'il faut, pour les éviter, éviter la bismuthothérapie aux fragiles du rein et aux albuminuriques.

Mais dans les néphrites graves l'action infectieuse s'ajoute à l'action toxique.

Pour M. Grenet le bismuth est plus toxique pour le rein que le mercure et la néphrite a surtout été signalée après l'emploi de sels insolubles.

MM. Lacapère et Hudelo ont cité des cas où ils avaient observé de l'albuminurie chez des malades traités par le bismuth.

A propos du traitement de la syphilis viscérale, M. Louste écrit que dans les néphrites secondaires aiguës et subaiguës, le bismuth ne lui paraît pas aussi

facilement utilisable que le mercure et les arsenicaux et il se défie de son action sur le rein. Dans la néphrite chronique non atrophique, le médecin pourra parfois, avec la plus grande prudence, peut-être même exceptionnellement, recourir au bismuth.

M. Touraine dit que le bismuth connaît déjà tous les incidents qui peuvent survenir au cours du traitement mercuriel : stomatite, néphrite.

« En cas d'intolérance vis-à-vis de l'arsenic et du bismuth... dans cette catégorie de faits rentreront fréquemment les cas de syphilis viscérale et nous pensons particulièrement aux syphilis hépatiques et surtout rénales, aux syphilis des scléreux. »

E. Wallon présente dans sa thèse deux observations :

Les urines des malades contenaient une grande quantité d'albumine et de globules rouges témoignant d'une très vive congestion des reins et des cylindres hyalins et hématiques, sans cylindres granuleux. (Ces malades étaient atteints de stomatite intense).

Pour M. Bayet (Bruxelles) le médicament n'est pas inoffensif : liséré gingival, stomatite, fièvre et albuminurie ont été observés.

M. Pautrier étudie un produit bismuthé soluble, injectable par voie intra-veineuse ou intra-musculaire (Sig-muth) et communique ses observations à la *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie* :

En ce qui concerne le rein, il a constaté en clinique, dans les observations qu'il publie, un cas discret d'albuminurie très fugace.

Un autre cas : albuminurie au cours d'une syphilis latente, guérie après sept injections (1 gr. 40).

Expérimentalement à dose toxique et mortelle de 22 centigrammes chez un lapin de 2 kilogrammes : lésions types de néphrite toxique aiguë.

L'appareil glomérulaire est surtout touché : on trouve çà et là dans la capsule de Bowmann un épanchement albumineux qui n'est jamais très considérable. De rares glomérules présentent de la thrombose limitée à quelques anses, et un exsudat qui prend dans ce cas un caractère nettement inflammatoire.

Les lésions principales siègent au niveau de l'épithélium des tubes contournés ; on y trouve tous les stades de dégénérescence cellulaire.

L'atteinte de l'épithélium sécrétoire est diffuse et ne semble respecter aucun territoire dans le rein.

Le tissu interstitiel est intact.

Il s'agit en somme d'une néphrite épithéliale aiguë.

... La toxicité du bismuth à dose mortelle s'exerce donc avec prédilection sur le rein...

Néanmoins nous constatons ainsi une marge très large entre la dose toxique qui, toutes proportions gardées et à moins d'une sensibilité particulière, serait de 6 gr. pour un homme, et la dose thérapeutique.

Récemment une discussion s'ouvrait à la *Société de Médecine* à propos d'une communication de MM. Lacapère et Wallon sur les avantages du traitement bismuthé (hydroxyde de bismuth) :

M. Marie insiste sur l'impérieuse nécessité du contrôle des urines « qui, même en dehors de l'albuminurie ap-

préciable, par la recherche des cylindres, témoigne d'une irritabilité fréquente qu'il importe de vérifier... Le bismuth peut rendre de grands services à condition de le surveiller par l'examen des cylindres dans l'urine ».

M. A. Morin pense « qu'il ne faut pas s'exagérer les inconvénients que le bismuth peut avoir sur le rein. Sa statistique avec Emery, portant sur 18 mois de pratique du bismuth à dose de 0 gr. 50 d'hydroxyde par semaine, n'observe pas d'atteinte appréciable du rein ».

Wallon s'associe à cette opinion : « on a rapporté plusieurs cas de malades étant albuminuriques ou ayant des néphrites, qui supportaient tellement bien le bismuth, que cette médication semble être le traitement de choix pour les accidents rénaux au cours de la syphilis ».

M. Gastou, faisant à la *Société de Médecine* une communication sur l'hydroxyde de bismuth radifère en suspension huileuse, déclare que si, dans la majorité des cas, on ne note par l'analyse chimique aucune insuffisance rénale, chez quelques malades on constate la présence de faibles doses d'albumine variant de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 cgr.

Cette albuminurie a été généralement passagère et disparaît avec la cessation du traitement.

D'une manière générale l'insuffisance rénale démontrée par l'analyse chimique ou biologique des urines contre-indique l'emploi des sels de bismuth insolubles.

Il n'en est pas de même dans les cas de néphrites syphilitiques sans insuffisance des fonctions rénales ; dans ces cas il y a amélioration du taux de l'albumine.

Un traitement donnant de l'albuminurie, produisant de la cylindrurie, raréfiant les urines, doit être suspendu.

Conclusions

En résumé, les opinions sont assez contradictoires et si l'on fait abstraction des recherches concernant des doses tout à fait toxiques on peut dire que les travaux expérimentaux sont assez rares.

Trop souvent on s'est borné à la recherche de l'albumine, témoin extrêmement infidèle de l'état fonctionnel du rein, comme l'ont confirmé les travaux de MM. Rathery et Gesta.

Il apparaît de toute évidence comme extrêmement important de mettre à part les cas observés à la suite des différentes médications (poudres et pâtes) et même les cas constatés au cours des premiers traitements de la syphilis par le bismuth.

Les quantités, la qualité des produits employés dans les différentes médications bismuthées : ingestion, applications, injection dans des trajets pathologiques — au cours desquelles ont éclaté presque les accidents signalés, — ne sont pas à comparer à celles des préparations anti-syphilitiques actuelles.

Il est en outre indispensable d'insister, comme l'a fait P. Blum sur la concomitance des lésions de l'appareil digestif (liséré bismuthé, stomatite et ulcérations de la muqueuse, parfois même sphacèle) et la présence dans les

urines parfois modifiées dans leur volume et leur couleur, d'albumine et même, dans certains cas, de cylindres granuleux ou encore même de cylindres hématiques.

ÉLIMINATION DU BISMUTH PAR LE REIN

Dalché et Villejean ont montré que le rein est, après la rate, l'organe qui fixe le plus le bismuth.

De nombreux auteurs avaient depuis longtemps remarqué, à l'occasion de l'intoxication par le sous-nitrate de bismuth et la pâte de Beck, ainsi qu'à la suite de leurs expériences, la coloration foncée des urines due à la présence du bismuth.

Il est possible de déceler la présence du bismuth dans les urines par le réactif de Léger modifié par Aubry et sensible au 1/600.000.

MM. Aubry et Demelin ont montré que l'élimination urinaire commence à se produire à la 16^e heure après l'injection et qu'elle se prolonge jusqu'à 20 et 30 jours après un traitement moyen (2 gr., 2 gr. 50).

M. Gastou signale la présence du bismuth dans les urines longtemps après la cessation de tout traitement (action toxique lointaine possible ?)

L'élimination est précoce, et lente.

Il présente à la Société de Médecine différentes observations parmi lesquelles :

Observation II

Malade ayant reçu, du 10 au 30 juillet 1922 : 10 injections de 0 gr. 30 d'hydroxyde de bismuth + 7 injections jusqu'au 1^{er} avril + 2 de 0 gr. 10 et 1 de 0 gr. 30 du 2 au 4 août :

Le 5 août, première constatation de bismuth dans les urines.

13 septembre, diminution...

21 septembre, disparition...

Le 13 février 1923 : il y a du bismuth dans les urines !

La malade élimine donc du bismuth 6 mois après cessation de tout traitement ; il n'a jamais été constaté chez elle d'altérations rénales par l'analyse.

Observation V

Albuminurie à taux variable (8 à 4 gr.) et persistante, sans signes de néphrite. Syphilis remontant à 15 ans. Insuccès des traitements arsenicaux et mercuriels ; réduction du taux de l'albumine à 0 gr. 50 par le bismuth.

Le bismuth est commencé le 19 janvier 1923 à la dose de 0 gr. 15 tous les 6 jours (6 injections).

En mai il y a encore une élimination abondante de bismuth dans les urines.

Observation VI

Malade traité par 1 gr. 65 de bioxyde de bismuth.

Le traitement a cessé le 22 juillet 1922.

10 mois plus tard, le 26 avril 1923, il y a encore 5 milligram. de bismuth par litre d'urine.

(L'urine est normale en tant qu'analyse chimique et microscopique).

ACTION DU BISMUTH SUR LA DIURÈSE

Giaccomini avait signalé une diurèse après l'absorption de sous-nitrate de bismuth.

Hannon constate aussi que le sous-carbonate de bismuth à dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 70, en ingestion, augmente la sécrétion urinaire.

MM. Fournier et Guénot voient de la polyurie « traduisant une légère irritation rénale ; elle est transitoire ».

Pour M. Gastou, dès qu'on arrive à des doses élevées, et même chez certains sujets avec des doses faibles, on voit la quantité des urines diminuer légèrement ; dans d'autres cas, elle augmente ; mais toujours, dans l'un et l'autre cas, elles deviennent troubles et sur les parois du récipient qui les contient se fait un dépôt noirâtre de bismuth.

M. B. Blum, à la Société du Bas-Rhin, dit que le bismuth possède, comme le mercure, des propriétés diurétiques puissantes, susceptibles d'influencer les hydropisies réfractaires à tout autre traitement.

Le domaine de choix est l'hydropisie d'origine cardiaque... dans les œdèmes brightiques le médicament est

contre-indiqué (Doses employées : 10 à 40 centigrammes de tartro-bismuthate de sodium et de potassium).

Le mécanisme de l'action est identique à celui observé pour la diurèse hydrargyrique : élimination d'une urine riche en chlorures et pauvre en urée, perturbation profonde de la fonction rénale appréciable par la détermination de la constante uréo-sécrétoire.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Nous rapporterons les recherches portant :

Sur la sécrétion urinaire ;

Sur les modifications histologiques du parenchyme rénal à la suite de l'injection.

Les produits employés ont été soit l'iodobismuthate de quinine soit plus fréquemment, l'hydroxyde de bismuth.

(Iodobismuthate de quinine : 0,025 de Bi-métal par cc. ; Curaluès : 0,08 de Bi-métal par cc.).

L'animal choisi a été le chien.

Etude de la sécrétion urinaire à la suite de l'injection répétée de préparations bismuthiques (1)

M. Rathery a mis des chiens à un régime fixe et a étudié leur élimination urinaire : volume, densité des urines, excrétion de l'urée et du chlorure de sodium en pratiquant quotidiennement les analyses.

(1) RATHERY et RICHARD, *Paris-Médical*, n° 31, 1923.

Pour un des animaux, l'expérience a porté sur trois mois, et pour l'autre sur un mois.

Chez le premier la dose de NaCl ingéré a été augmentée à certains moments : 25 gr. en supplément de la nourriture.

Les injections de bismuth ont été faites toutes les semaines, au bout d'un temps d'observation assez long.

Le premier chien qui pesait 16 kgs. a reçu 3 injections de 1 demi cc., 1 cc. + et 2 cc. ; il est mort après la dernière injection, et présentait alors une légère albuminurie.

Le second chien qui pesait 8 kgs a reçu trois injections de 1 quart cc., 1 cc. et 1 cc.

Polyurie : peu considérable, inconstante et tardive, se manifestant le troisième ou le quatrième jour.

Albumine : a fait défaut.

Cylindres : cylindres granuleux existant avant l'injection chez ces chiens déjà atteints de néphrite chronique, mais nettement plus abondants après l'injection.

Chlorure de sodium : résultat proportionnellement identique, la quantité de chlorure de sodium ingéré étant augmentée ou non. Quatre fois il y eut légère augmentation de l'excrétion des chlorures, soit le lendemain, soit le troisième ou le quatrième jour, portant sur l'élimination globale et la concentration.

Une fois l'excrétion chlorurée ne fut pas modifiée, une fois elle fut légèrement abaissée.

Chien Parfait.

Dates	Poids (kg.)	Emissions (c.c.)	Urée hypobromite		Chlorures		Albumine
			p. 1000	par 24 h.	p. 1000	par 24 h.	
Avril							
16-17	—	430	22,97	10,33	2,01	0,90	+
17-18	8,200	1130	8,18	9,40	1,98	2,27	+
18-19	—	1530	6,35	9,71	2,28	3,48	+
19-20	—	1540	7,30	11,24	3,39	5,22	+
20-21	—	1560	7,40	11,54	3,10	4,83	+
21-22	—	500	13,24	6,62	3,33	1,66	+
(a uriné dans sa gamelle).							
22-23	—	500	13,24	6,62	3,33	1,66	+
23-24	7,300	1500	7,16	10,74	2,34	3,51	+
Curaluès = 1 1/4 c.c.							
24-25	—	1230	7,70	9,47	2,22	2,73	+
25-26	—	1300	6,90	8,97	2,80	3,64	+
26-27	—	210	8,70	1,82	3,30	0,69	+
27-28	7,600	800	15,54	12,43	1,52	1,21	+
28-29	—	525	10,00	5,25	1,75	0,91	+
29-30	—	525	10,00	5,25	1,75	0,91	+
Mai							
30-1	7,200	940	11,89	11,17	1,87	1,75	+
Curaluès = 1 c.c.							
1-2	—	610	13,00	7,93	2,74	1,67	+
2-3	—	1180	8,65	10,20	1,87	2,20	+
3-4	7,000	1160	10,54	12,22	2,98	3,45	+
4-5	—	880	10,00	8,80	2,86	2,51	+
5-6	—	720	9,02	6,49	3,27	2,35	+
6-7	—	720	9,02	6,49	3,27	2,35	+
7-8	7,200	880	10,00	8,80	2,63	2,31	+
Curaluès = 1 c.c.							
8-9	—	1000	7,57	7,57	3,56	3,56	+
9-10	—	850	8,00	6,80	2,19	1,86	+
10-11	—	850	8,00	6,80	2,19	1,86	+
11-12	7,150	1000	9,72	9,72	2,34	2,34	+
12-13	—	1120	9,36	8,35	2,00	2,23	+
13-14	—	1120	9,36	8,35	2,00	2,23	+
14-15	6,900	1070	7,12	7,61	2,10	2,24	+
15-16	—	1500	5,27	7,90	2,60	3,90	+
16-17	—	2000	5,54	11,08	2,25	4,50	+
(a renversé sa soupe dans son urine).							
Ur. sang. = 0,350.							

Animal tué le 17-5-23.

Chien Stanislas.

Dates	Poids (kg.)	Emissions (c.c.)	Urée hypobromite		Chlorures		Albumine
			p. 1000	par 24 h.	p. 1000	par 24 h.	
Janvier							
18-19	—	3200	3,78	12,09	9,59	30,69	0 Soupe + 25 gr.
19-20	16,300	2750	3,78	10,39	10,17	27,96	0 NaCl.
20-21	—	2300	4,59	10,55	6,29	14,46	0 id.
21-22	—	2300	4,59	10,55	6,29	14,46	0 id.
22-23	15,900	2680	5,00	13,40	9,68	25,94	0 id.
23-24	—	2830	4,18	11,82	9,71	27,48	0 Curaluès : 1/2 cc.
24-25	—	3000	3,78	11,34	9,24	27,72	0 id.
25-26	—	3100	4,32	13,39	9,18	28,45	0 id.
26-27	16,200	3500	4,32	14,96	8,83	28,84	0 id.
27-28	—	2100	7,02	14,74	2,92	6,13	0
28-29	—	2100	7,02	14,74	2,92	6,13	0
29-30	16,500	2350	7,16	16,82	1,69	3,97	0
30-31	—	3050	4,32	13,17	1,69	5,15	0 Curaluès : 1 cc.
Février							
31 1	—	3000	4,19	12,57	1,69	5,07	0
1-2	16,300	3550	4,59	16,29	2,01	7,13	0
2-3	—	3050	4,46	13,60	1,69	5,15	0
3-4	—	2800	4,59	12,85	2,57	7,19	0
4-5	—	2800	4,59	12,85	2,57	7,19	0
5-6	16,100	3500	4,59	15,82	1,75	6,82	0
6-7	—	3750	4,05	15,18	2,83	10,61	0 Curaluès : 2 cc.
7-8	—	3520	5,13	17,95	2,01	7,07	0
8-9	15,950	2900	6,89	19,98	1,93	5,59	+ (début diarrhée).
9-10	—	3000	5,67	17,01	1,75	5,25	+ id.
10-11	—	2350	6,62	15,55	1,75	4,11	+ id.
11-12	—	2350	6,62	15,55	1,75	4,11	+ id.
12-13	15,700	2800	6,35	17,78	1,81	5,06	+ id.
13-14	—	2650	5,37	14,23	1,75	4,63	+ id.
14-15	—	3300	5,20	17,16	1,93	6,36	+ id.
15-16	15,500	3200	4,45	14,24	1,57	5,02	+ (très forte diarrhée).
16-17	—	3300	4,86	16,03	1,83	6,03	+ id.
17-18	—	2300	6,48	14,90	2,54	5,84	+ id.
18-19	—	2300	6,48	14,90	2,54	5,84	+ id.
19-20	15,200	810	10,30	8,34	3,51	2,84	+ id.
20-21	—	650	17,30	11,24	0,70	0,45	+ (moins forte diarrhée ; n'a pas mangé).
21-22	—	2800	5,00	14,00	1,31	3,66	+
22-23	—	1700	6,35	10,79	2,80	4,76	+
23-24	15,300	1600	8,78	14,04	0,81	1,29	+
24-25	—	2800	6,75	18,90	1,98	5,54	+
25-26	—	2800	6,75	18,90	1,98	5,54	+
26-27	—	425	22,97	—	1,66	—	Animal trouvé mort.

Il n'y a rien au rein.

Azotémie : sa recherche a été pratiquée dans les mêmes conditions expérimentales.

Avant l'injection du médicament. . . .	Ur. : 0,37
Le lendemain	Ur. : 0,37
Après la troisième injection	Ur. : 0,35
Chez un autre animal, avant l'injection	Ur. : 0,35
Sept jours après injection de 2 cc. .	Ur. : 0,48

Conclusion : dans les conditions de l'expérience effet peu marqué. Parfois, au bout de 2 ou 3 jours, augmentation légère de la diurèse, de l'excrétion de l'urée et des chlorures, modifications de peu de durée et inconstantes.

Etude anatomo-pathologique

La plupart des chiens de fourrière présentent des altérations rénales. Nous avons donc, après néphrectomie (1) pratiquée d'un côté, examiné histologiquement le rein extirpé ; l'injection faite après l'opération, le second rein a été enlevé au bout d'un temps variable et examiné à son tour.

Chien 229 : Poids : 10 kg.

— Albumine : 0.

Néphrectomie du rein droit par voie lombaire.

5 mai : injection intra-musculaire de 2 cc. de curalun (hydroxyde de bismuth).

(1) Nous adressons nos remerciements à M. Gournay, interne du service, qui a bien voulu pratiquer l'opération.

7 mai : légère albuminurie.

8 mai : idem.

9 mai : pas d'albumine.

15 mai : injection de 1 cc. 1/2 de curaluès.

16 mai : pas d'albumine.

19 mai : injection de 1 cc. 1/2 de curaluès.

20 mai : pas d'albumine.

24 mai : pas d'albumine.

On sacrifie l'animal et on examine le deuxième rein (rein gauche).

Résultat : Rein droit : très scléreux, pas de lésions de néphrite aiguë

Rein gauche : il ne présente aucune différence avec le droit ; pas de lésions épithéliales ni d'infiltration embryonnaire.

Chien 230 : Poids : 9 kg.

— Albumine : 0.

8 mai : néphrectomie du côté droit.

— Injection de 2 cc. de curaluès intra-musculaire.

9 mai : pas d'albumine.

10 mai : Id.

15 mai : Id.

L'animal est sacrifié : Rein gauche : normal ;

Rein droit : normal.

Chien 232 : Poids : 10 kg.

Albumine : 0.

9 mai : néphrectomie droite.

Injection intra-musculaire de 2 cc. de curaluès.

10 mai : pas d'albumine.

11 mai : Id.

Le chien est sacrifié : Rein droit : très sclérosé, néphrite chronique typique ;

Rein gauche : il ne présente aucune différence avec le rein droit.

(Les reins ont été fixés à la fois au Van Gehuchten, au Laguesse J et au Bouin ; ils ont été colorés à l'hématoxyline ferrique, fuchsine acide et au Galeotti et à l'hématoxyline-éosine).

Nous n'avons constaté aucune lésion pouvant être imputée au bismuth chez ces animaux, néphrétiques chroniques, donc particulièrement sensibles.

Ils ne présentèrent également aucune trace de dégénérescence graisseuse.

Dans aucun cas il ne fut constaté de figures pouvant se rapporter à une excitation de la diurèse, (l'hypersécrétion rénale se manifestant par des modifications histologiques que le calomel donne quelquefois. (Rathery, Lamy et Meyer).

RECHERCHES CLINIQUES

Nous avons pratiqué systématiquement chez chacun de nos malades avant, pendant et après le traitement par le bismuth, plusieurs séries d'examen.

- a) Recherche de l'azotémie ;
- b) Constante uréo-sécrétoire ;
- c) Epreuve de la phénolsulfonephtaléine ;
- d) Recherche de l'albumine ;
- e) Recherche du volume des urines.

Certains de nos malades ont reçu jusqu'à cinq séries de 6 à 8 injections réparties sur plusieurs mois.

Nous leur avons de préférence administré des sel insolubles et, parmi ceux-ci :

Le curaluès (hydroxyde de bismuth à 80 p. 100 de bismuth métal).

Le Quinby (iodo-bismuthate de quinine à 25 p. 100 de bismuth métal).

Obs. 1. — Mme A. Louise, 53 ans, salle Rayer, n° 12 .

Tabès.

20 novembre 1922... Ur. : 0,34

— K : 0,08

20 novembre 1923... Phénolsulfonephtaléine : 45-50

— Albumine : 0

Le malade reçoit 7 injections de 1 cc. d'iodo-bismuthate de quinine.

1^{er} janvier 1923..... Ur. : 0,23

— K : 0,08

— Phén. sulf. : 45-50.

— Alb. : 0

Elle n'a pas présenté d'albumine et le volume des urines n'a pas été modifié.

Obs. 2. — M. P..., 64 ans, salle Colin, n° 16.

Ancien spécifique, entre pour palpitations, dyspnée d'effort, douleurs dans les jambes.

On constate : souffle systolique à la pointe, bruit de galop ; léger œdème malléolaire. T = Mx : 22-Mn : 11. Albumine = +++.

13 février 1923..... Ur. : 0,80

— K : 0,13

— Phén. sulf. : 30

— Alb. : +++

On fait 4 piqu. de 1 cc. de curalues :

6 mars 1923..... Ur. : 0,90

— K : 0,26

— Phén. sulf. : au-dessous de 10.

— Alb. : +++

Après 3 nouvelles injections 1 cc. :

17 mars 1923..... Ur. : 1,01

— K : 0,23

— Phén. sulf. : au-dessous de 10

— Alb. : +++

Pas de modifications appréciables du volume des urines.

Obs. 3. — M. P. Raymond, 39 ans, salle Colin, n° 17 bis.

Entré pour douleurs fulgurantes. Dérobement des jambes, ataxie.

Ostéopathie du calcaneum droit. Abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs.

23 janvier 1923..... Ur. : 0,41.

— K : 0,13.

— Phén. sulf. : 23

— Alb. : 0.

Après 6 injections de 1 cc. de Curaluès, on pratique un nouvel examen :

15 février 1923..... Ur. : 0,48

— K : 0,14

— Phéno. sulf. : 23-30

— Alb. : 0

La malade n'a jamais présenté d'albumine.

Obs. 4. — M. D..., 63 ans, salle Colin, n° 4.

Entré le 15 août 1922 pour fatigue générale.

Fait des petits ictus avec tremblement généralisé; réflexes tendineux normaux, pupilles en myosis et déformées.

Tens. : Mx : 22 ; Mn : 11

W == ++

26 octobre 1922... Ur. : 0,57

— K : 0,11

— Phén. sulf. : 33-40

— Alb. : 0

17 novembre 1922... Ur. : 0,57

— K : 0,13

— Phén. sulf. : 33

— Alb. : 0.

On fait au malade 8 cc. d'iodo-bismuthate de quinine en 6 piqûres.

22 décembre 1922... Ur. : 0,60

— K : 0,16

— Phén. sulf. : 20

— Alb. : 0

Le malade reçoit à nouveau 1 inject. de 2 cc. de Quinby
+ 4 inject. de 1 cc. de curalues :

9 février 1923..... Ur. : 0,57

— K : 0,13

— Phén. sulf. : 30-35

— Alb. : 0

Nouvelle série de curalues 5 injections de 1 cc.

7 mars 1923..... Ur. : 0,60

— K : 0,13

— Phén. sulf. : 30

— Alb. : 0

On fait encore 3 injections de 1 cc. de curalues :

19 mars 1923..... Ur. : 0,71

— K : 0,18

— Phén. sulf. : 20-25

— Alb. : 0

Le malade n'a présenté d'albumine à aucun moment.

Obs. 5. — Madame P... Marthe, 43 ans, salle Rayer n° 9.

Entrée pour céphalée occipitale, douleurs au niveau du
tibia dr. épaissi et incurvé ; déformations craniennes, bour-
donnements d'oreilles, vomissements. Maladie de Paget.

Les réflexes paraissent normaux.

13 mars 1923..... Ur. : 0,43

— K : 0,10

— Phén. sulf. : 45

— Alb. : 0

27 mars 1923..... Ur. : 0,51

— K : 0,09

— Phén. sulf. : 45

— Alb. : 0

La malade reçoit 9 cc. de curaluès en 9 piqûres.

16 avril 1923..... Ur. : 0,34
— K : 0,13
— Phén. sulf. : 35
— Alb. : 0

(On note l'apparition d'un liséré bismuthique et d'une légère stomatite).

2 mai liséré et stomatite ont disparu.

Ur. : 0,35
K : 0,11
Phén. sulf. : 35-40
Alb. : 0

On fait 1 inject. de 1 cc. de curaluès :

11 mai 1923..... Ur. : 0,45
— K : 0,12
— Phén. sulf. : 35-40
— Alb. : 0

Le médicament est continué : 4 inject. de 1 cc. de curaluès.

24 mai 1923..... Ur. : 0,38
— K : 0,22
— Phén. sulf. : 35 ??
— Alb. : 0

27 mai 1923..... Ur. : 0,47
— K : 0,189
— Phén. sulf. : 35 ??
— Alb. : 0

Jamais d'albumine, même au moment de la stomatite.

Il a été constaté trois fois une légère polyurie survenue le troisième jour après la piqûre.

Obs. 6. — Mme G..., 33 ans, salle Rayer, n° 10.

Entre le 22 mars pour palpitations et angoisse quand elle est couchée.

On constate un souffle systolique mésocardiaque : la ra-

diographie décèle en position transverse un élargissement de l'aorte.

Tension : Mx : 13 ; Mn : 8. Le W = +++.

29 mars 1923..... Ur. : 0,47

— K : 0,13

— Phén. sulf. : 35

— Alb. : 0

La malade ayant reçu 14 cc. d'iodo-bismuthate de quinine en 5 piqûres.

14 avril 1923..... Ur. : 0,30

— K : 0,09

— Phén. sulf. : 40

— Alb. : 0

Nouvelle série : 24 cc. en 8 injections :

16 juin 1923..... Ur. : 0,34

— K : 0,09

— Phén. sulf. : 45

— Alb. : 0

Obs. 7. — Mme L... Berthe, 37 ans, salle Bouillaud, n° 21.

Entrée pour impotence fonctionnelle des membres supérieurs et inférieurs, avec crises douloureuses, datant d'août 1922. La malade qui a quelques habitudes d'éthylisme, a été traitée à St-Louis par du 914 pour une syphilis en période secondaire.

Réflexes tendineux abolis, oculaires conservés.

A partir du 30 septembre 1922, elle reçoit 10 piqûres de 2 cc. de Quinby interrompues à cause de l'apparition d'un liséré gingival.

Le 28 novembre le liséré a disparu :

Ur. : 0,34

K : 0,106

Phén. sulf. : 40-45

Alb. : 0

On fait alors une série de 9 piqûres de cyanure d'Hg
(0 gr. 09) suivies de diarrhée et coliques :

20 janvier 1923..... Ur. : 0,53
— K : 0,10
— Phén. sulf. : 40-45
— Alb. : 0

La malade reçoit 6 piqûres de 1 cc. de curaluès :

22 février 1923..... Ur. : 0,30
— K : 0,088
— Phén. sulf. : 45-48
— Alb. : 0

Nouvelle série de curaluès : 8 cc. en 8 piqûres :

30 mars 1923..... Ur. : 0,34
— K : 0,12
— Phén. sulf. 35
— Alb. : 0

On fait à nouveau 4 piqûres de 1 cc. de curaluès :

19 avril 1923..... Ur. : 0,42
— K : 0,12
— Phén. sulf. : 35
— Alb. : 0

Puis encore 4 injections de 1 cc. :

5 mai 1923..... Ur. : 0,35
— K : 0,099
— Phén. sulf. : 45
— Alb. : 0

23 mai 1923..... Ur. : 0,41
— K : 0,079
— Phén. sulf. : 50
— Alb. : 0

Nouvelle série de Curaluès : 6 inject. de 2 cc. :

6 juillet 1923..... Ur. : 0,37
— K : 0,11
— Phén. sulf. : 40
— Alb. : 0

Il a été constaté une légère polyurie à cinq reprises, et survenant une fois le deuxième jour, les autres fois le troisième jour. Les urines ont conservé une couleur claire.

Obs. 8. — Mme P... Louise, 69 ans, salle Bouillaud, n° 17 bis.

Hémiplégie droite.

18 avril 1923.....	Ur. : 0,51
—	K : 0,10
—	Phén. sulf. : 40-45
—	Alb. : 0

On fait à la malade 5 injections de 3 cc. d'iodo-bismuthate de quinine :

8 mai 1923.....	Ur. : 0,50
—	K : 0,119
—	Phén. sulf. : 40
—	Alb. : 0

La médication est continuée par 6 inject. de 3 cc. :

28 mai 1923.....	Ur. : 0,53
—	K : 0,11
—	Phén. sulf. : 40
—	Alb. : 0

Après 4 nouvelles injections de 3 cc :

5 juillet 1923.....	Ur. : 0,42
—	K : 0,07
—	Phén. sulf. : 45-50
—	Alb. : 0

Obs. 9. — M. D.., salle Colin, n° 1 bis.

Ictus suivi de monoplégie du bras droit,

12 avril 1923.....	Ur. : 0,50
—	K : 0,11
—	Phén. sulf. : 40
—	Alb. : 0

Après 5 piq. de 1 cc. de curaluès :

30 avril 1923.....	Ur. : 0,33
—	K : 0,11
—	Phén. sulf. : 33-40
—	Alb. : 0

Obs. 10. — Madame G..., 40 ans, consultation.

Cure d'entretien.

20 avril 1923.....	Ur. : 0,32
—	K : 0,11
—	Phén. sulf. : 40-45
—	Alb. : 0

La malade reçoit 16 cc. de curaluès en 10 injections :

23 juin 1923.....	Ur. : 0,32
—	K : 0,084
—	Phén. sulf. : 50
—	Alb. : 0

Obs. 11. — M. P. Jean, 42 ans, salle Colin, n° 1:

P. G. W. +++

24 avril 1923.....	Ur. : 0,53
—	K : 0,10
—	Phén. sulf. : 45
—	Alb. : 0

Reçoit 5 cc. de curaluès en 3 injections :

4 mai 1923.....	Ur. : 0,58
—	K : 0,11
—	Phén. sulf. : 40-43
—	Alb. : 0

On continue le curaluès : 7 cc. en 4 inject. :

23 mai 1923.....	Ur. : 0,86
—	K : 0,21

23 mai 1923..... Phén. sulf. : 15-20

— Alb. : 0

Les urines sont de couleur foncée et un peu diminuées dans leur volume.

Obs. 12. — Madame A..., 41 ans, salle Bouillaud, n° 6.

Tabès avec crises gastriques ; abolition des réflexes, hypotonie musculaire ; insomnie.

1^{er} mai 1923..... Ur. : 0.33

— K : 0,069

— Phén. sulf. : 10 (? !)

— Alb. : 0

Après 2 piq. de 1 cc. de curalvès :

12 mai 1923..... Ur. : 0.23

— K : 0,079

— Phén. sulf. : 10 (? !)

— Alb. : 0

On continue le traitement par 4 inject. de 2 cc. :

2 juin 1923..... Ur. : 0,28

— K : 0,051

— Phén. sulf. : 10-15 (? !)

— Alb. 0

La malade reçoit encore 6 inject. de 2 cc :

5 juillet 1923..... Ur. : 0,30

— K : 0,11

— Alb. : 0

Obs. 13. — Madame T..., 58 ans, salle Rayer, n° 10.

Entre pour troubles de la marche, vertiges, céphalée, surdité depuis 1918.

Romberg + ; réflexes tendineux —, oculaires conservés.

Ponction lombaire : lymphocytose, albumine.

W +++

13 mai 1923..... Ur. : 0,95
 — K : 0,18
 — Phén. sulf. : 20
 — Alb. : 0

Mise au traitement par le curaluès, reçoit 8 cc. en 6 injections.

30 mai 1923..... Ur. : 0,75

A présenté de très légères traces d'albumine le lendemain et le surlendemain de la deuxième injection.

1^{er} juin 1923..... Ur. : 0,69
 — K : impossible de recueillir les urines par suite de l'incontinence.
 — Alb. : 0

On fait encore 2 inject. de 2 cc. :

15 juin 1923..... Ur. : 0,56
 — Alb. : 0

Obs. 14. — M. G..., 70 ans, salle Colin, n° 19.

Entré le 23 avril 1924 : Coma, respiration stertoreuse. Ponction lombaire (liquide clair, hypertendu). Le lendemain, présent à l'examen : a fait son premier ictus au cours d'une promenade.

A eu la syphilis il y a 50 ans : très peu traité.

Réflexes tendineux abolis ; pas d'Argyll. W. = ++

4 mai 1923..... Ur. : 0,58
 — K : 0,10
 — Phén. sulf. : 45
 — Alb. : 0

On fait au malade 9 injections de curaluès, au total : 14 cc.

1^{er} juin 1923..... Ur. : 0,42
 — K : 0,13
 — Phén. sulf. 30-35
 — Alb. : 0

Le curaluès est continué à raison de 4 injections de 2 cc.

19 juin 1923.....	Ur. : 0,48
—	K : 0,12
—	Phén. sulf. : 40
—	Alb. : 0

Obs. 15. — M. F... Léon, 45 ans.

Entré pour crises de type angor, survenant à l'occasion d'un effort ou d'un mouvement rapide, et devenues quotidiennes, puis bi-quotidiennes.

A eu la syphilis il y a 20 ans.

Cœur normal ; réflexes normaux W. +++

7 mai 1923.....	Ur. : 0,32
—	K : 0,065
—	Phén. sulf. : 53
—	Alb. : 0

Après 12 cc. de curaluès en 7 injections :

23 juin 1923.....,....	Ur. : 0,45
—	K : 0,099
—	Phén. sulf. : 43-50
—	Alb. : 0

Le malade a présenté un peu de polyurie au début du traitement après 3^e et 4^e injection, constatée le 2^e jour, puis le 3^e jour.

Obs. 16. — Madame T..., 56 ans, salle Rayer, n° 5.

Entre le 24 mai pour oppression, dyspnée, palpitations ; se plaint de cryésthésie.

Souffle diastolique à la base ; bruit de galop.

Tens. : Mx : 15 ; Mn : 2 œdème malléolaire.

W. = +++ ; dosage d'urée : 1 gr. 68.

Radio : gros cœur, augmenté dans toutes ses dimensions ; l'aorte déborde. Médiastinite.

29 mai 1923.....	Ur. : 0 gr. 75
------------------	----------------

La malade reçoit : curaluès, 1/2 cc. + 1 cc. + 1 cc. à raison de une injection tous les trois jours.

8 juin 1923, céphalée très vive : Ur. : 0,33

9 juin, somnolence Ur. : 0,33

K : 0,14

10 juin 1923. Ur : 0,33

11 juin : la céphalée a disparu, mais la somnolence s'est accentuée.

13 juin : coma et exitus.

Obs. 17. — Madame R....., salle Bouillaud, n° 4.

Asthénie, amaigrissement ; exulcération du voile, éruption papuleuse des cuisses et petites tuméfactions au niveau des groupes épitrochléens, un peu chaudes et sensibles au toucher.

W +++

Le 30 mai 1923..... Ur. : 0,54

— K : 0,10

— Phén. sulf. : 45

— Alb. : 0

On fait 17 cc. de curaluès en 9 injections :

7 juin 1923..... Ur. : 0,52

— K : 0,11

— Phén. sulf. : 40-45

TABLEAU RÉCAPITULATIF

Obs.	Méd. et Quant.	Azotémie		K. P.		Phén. sulf. pht.		Conclusions
		Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	
N° 1	Quinby : 7 c. c.	0,34	0,23	0,08	0,08	45-50	45-50	pas de changement. aggravation légère. pas de changement.
2	Curatues : 7 c. c.	0,80	1,01	0,43	0,23	30	10	
3	Curatues : 6 c. c.	0,41	0,48	0,15	0,14	25	25-30	
4	Quinby : 10 c. c. + Curatues : 12 c. c.	0,57	0,71	0,43	0,18	35	20-25	
5	Curatues : 14 c. c.	0,43	0,47	0,10	0,19	45	35	aggravation légère.
6	Quinby : 38 c. c.	0,47	0,34	0,13	0,09	35	45	»
7	Curatues : 28 c. c.	0,53	0,41	0,10	0,079	40	50	amélioration nette.
8	Quinby : 43 c. c.	0,51	0,42	0,10	0,07	40-45	50	»
9	Curatues : 5 c. c.	0,50	0,55	0,11	0,11	40	35-40	pas de changement. amélioration. aggravation. tr. lég. aggravat. lég. amélioration. aggravation légère.
10	Curatues : 16 c. c.	0,32	0,32	0,11	0,084	40	50	
11	Curatues : 22 c. c.	0,55	0,86	0,10	0,21	45	45	
12	Curatues : 22 c. c.	0,33	0,30	0,069	0,11	40 (?)	10 (?)	
13	Curatues : 10 c. c.	0,95	0,56	0,18	Impossible :	incontinence		voir l'observation. pas de changement.
14	Curatues : 22 c. c.	0,58	0,48	0,10	0,12	45	40	
15	Curatues : 12 c. c.	0,32	0,45	0,065	0,099	35	45-50	
16	Curatues : 2 c. c. 1/2.							
17	Curatues : 17 c. c.	0,75 0,54	0,33 0,52	0,40	0,14 0,11	45	40-45	

En Résumé : le résultat de ces différentes observations montre que :

1° L'albuminurie, quand elle n'existait pas préalablement, n'apparaissait pas à la suite des injections.

2° L'azotémie, la constante et l'élimination de la phénolsulfonephthaléine n'ont pas été modifiées chez les malades pour lesquels elles étaient normales avant les injections.

Chez les malades présentant avant les injections des troubles nets du fonctionnement rénal, on constata :

Chez trois : pas de changement.

Chez six : une aggravation légère.

Chez cinq : une amélioration très nette.

3° Une légère augmentation de la diurèse, fugace, s'est montrée chez quelques malades.

Observation THIBAULT (Service de M. Legry à la Charité).

M. P... Léon, 46 ans, salle Bouillaud, n° 30.

A eu la syphilis il y a 26 ans ; traité à ce moment par des pilules de protoiodure, est soigné à nouveau en 1920, pour une leucoplasie par des pilules d'hectine, puis en 1921 par de l'As intra-musculaire et de l'huile grise.

Du 15 septembre au 20 novembre 1922, le malade reçoit 13 injections de 3 cc. de Quinby, interrompues à cause d'une légère stomatite.

Du 24 novembre au 12 février il reçoit 17 piqûres d'épar-séno.

Le 16 février 1 injection de muthanol.

Le 19 février se plaint d'avoir depuis la veille de l'œdème des membres inférieurs remontant jusqu'au genou, de l'œdème des mains et des paupières. On lui trouve de l'albu-

mine : 46 gr. Régime lacté jusqu'au 12 mars : Alb. : 42 gr.
On prescrit un régime déchloruré et de la théobromine.

Le malade entre le 27 avril 23 pour œdèmes et albuminurie.

28 avril 1923..		Ur. :	0,50	
30	—	Alb. :	1 gr. 80	par litre.
6 mai 1923		—	4,50	—
10	—	—	4,25	—
13	—	Ur. :	0,34	
1 ^{er} juin 1923		Alb. :	4,80	—

On tente alors de continuer le traitement par du Quinby ; mais dès la quatrième injection (de 3 cc), l'albumine augmente et monte jusqu'à 5 gr. ; les œdèmes grossissent également, et une légère stomatite apparaît.

On cesse immédiatement le Quinby : le taux de l'albumine diminue et les œdèmes s'atténuent (2 gr. 80).

(Il semble que si la grosse albuminurie déclanchée chez ce malade est médicamenteuse, elle puisse être attribuée de préférence à l'éparséno. Mais il paraît indéniable que le bismuth lui-même en ait augmenté le taux par son action sur un rein déjà fortement touché).

CONCLUSIONS

D'une façon générale, le chien ne semble pas présenter de lésions rénales marquées à la suite d'injections mêmes répétées de bismuth ; les modifications du fonctionnement rénal sont également peu marquées.

Les injections de préparations bismuthiques insolubles chez l'animal n'ont pu provoquer, aux doses où nous les avons injectées, de lésions de néphrite aiguë ; même lorsque le rein a été antérieurement touché, l'altération rénale n'a pas paru sensiblement accrue.

L'existence d'une accentuation passagère de la cylindrurie (cylindre granuleux) chez des animaux en présentant avant l'injection, indique cependant que le rein a été touché.

Chez l'homme, même lorsqu'il s'agissait de malades présentant un fonctionnement rénal défectueux, nous n'avons jamais constaté d'accidents graves ; (il est vrai que nous n'avons jamais injecté de malades présentant une azotémie supérieure à 1 gr).

Il semble que certains sujets présentent une susceptibilité particulière pour le bismuth en ce qui concerne leur fonctionnement rénal, tandis que d'autres n'accusent

aucune aggravation du trouble portant sur les fonctions du rein ; pour certains son amélioration fut même très nette.

Peut-être alors, dans ce dernier cas, s'agissait-il de lésions réellement spécifiques et réparables, sensibles au traitement tandis que chez les autres l'altération glandulaire était définitive, ou ne présentait aucun rapport pathogénique direct avec la syphilis.

Tout en restant très prudent dans nos conclusions, nous dirons que si un fonctionnement rénal défectueux ne contre-indique pas *a priori* la cure bismuthique, celle-ci doit être très surveillée.

Elle peut aggraver nettement ce fonctionnement chez certains ou même l'améliorer chez d'autres. Aucune règle fixe ne peut être émise.

Le praticien ne devra jamais négliger, non seulement l'examen des urines, mais encore et surtout la surveillance de la fonction rénale chez tout malade tant soit peu suspect de déficience. Si les examens et dosages de laboratoire ne lui sont pas faciles à pratiquer, il y pourra suppléer, dans une certaine mesure, par l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine.

Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président,
CARNOT

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

ALEXANDER. — *Deutsche med. Wehnsch.*, Leipzig, 1909, XXVI, p. 877.

AUBRY. — Recherche du bismuth dans les humeurs, *J. de Ph. et Ch.*, Janv, 1922.

AZOULAY. — Stomatite bismuthique. *Presse Médicale*, Paris, 1922, n° 13, p. 134.

BARTHE. — *Toxicologie chimique*, Paris, 1918, p. 192-197.

BALZER. — Expériences sur la toxicité du bismuth. *Compte rendu de la Soc. Biol.*, Paris 1889, I, p. 537.

BAUDRAU. — Les émétiques. *Thèse Pharmacie*, Paris, 1900.

BECK (E. G.). — Zur. Verlutung der Wismuth vergiftung. *Zentralblatt f. Chirurgie*, Leipzig, 1910, XXXVII, p. 601.

— Toxic effects from bismuth subnitrate with reports of cases of death, *New-York Mg*, 1909, I.XXXIX, 16-22, *J. Ann. Med. Ass. Chicago*, 1919, I. II, p. 14.

BERGER et MAYANÇON. — Recherche du bismuth dans les humeurs. *Journal d'anatomie et de physiologie*, Paris, 1873, IX, 243.

BENSAUDE et AGASSE LAFONT. — Intoxication grave par le sous-nitrate de bismuth donné à l'intérieur chez une malade atteinte de rétrécissement tuberculeux de l'intestin grêle. *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 1909, XXXVI, p. 96.

— Intoxication par le sous-nitrate de bismuth administré à l'intérieur. *Arch. des malad. app. digest.*, Paris, 1909, III, 13-34.

BIDEAUX. — Intoxication par emploi des sels de bismuth. *Thèse Paris*, 1917.

BLUM (L). — Intoxication bismuthique et albuminurie. *Paris Médical*, 1922, II, p. 238.

— Action diurétique du bismuth. *Société du Bas-Rhin*, 24 fév. 1923.

BLUM (P). — Intoxication bismuthique et albuminurie. *Paris Médical*, 1922.

BORDET (F). — Trait. des aortites syphilitiques par le bismuth, *Journal de Méd. de Paris*, 17 mars 1923.

BRELET. — Les intoxications par le sous-nitrate de bismuth administré à l'intérieur, *Gaz. des Hôp. de Paris*. 1909, XXXII, p. 265.

CHASSAVANT. — Recherche expérimentale sur le bismuth. *Bul. Méd. de Paris*.

CLÉMENT-SIMON. — Traitement de la syphilis par le bismuth. *Journal Méd. Française*, T. XII, n° 3, p. 98.

— *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 9 nov. 1922, p. 356.

CONSTANTINESON. — Intoxication aiguë par le sous-nitrate de bismuth, *Presse Médicale*, Paris, 1920, XXVIII, p. 153.

DALCHÉ. — Accidents d'intoxication consécutifs à un pansement au sous-nitrate de bismuth, *Annales d'hygiène*, Paris, 1886, XVI, 358-360.

DALCHÉ et VILLEJEAN. — Recherches expérimentales sur la toxicité du bismuth. *Arch. générales de Méd. Paris*, 1887, II, p. 129-141. *Bulletin de Ther.*, Paris, 1888, CXV, p. 404-448.

DANULESCU. — Un cas d'intoxication grave par le carbonate de bismuth, *Arch. de l'app. digest.*, Paris, 1919-1920, X, 684.

DELAGE (P). — Contributions à l'étude des troubles rénaux au cours des intoxications par les sels de bismuth, *Thèse de Paris*, 1922.

DEMELIN (L). — Le traitement de la syphilis par le bismuth, *Thèse de Paris*, 1922, (n° 35).

DESEQUELLE. — Traitement de la syphilis par le bismuth, *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, XXIX, 1922, p. 36.

DEVIC. — Un cas d'intoxication par le sous-nitrate de bismuth, *Lyon Méd.*, 26 septembre, 1709, 520.

DUJARRIER. — Sur l'emploi de la pâte bismuthée, *J. de Chir.* Paris, août 1909, 130.

EGGENBERGER. — Wismuthvergiftung durch Injektion'sbehandlung nach Beck, *Zentralblatt für chir.* Leipzig, 1908, XXXI, 1337.

EMERY (E) et MORIN (A). — Le bismuth détrônera-t-il le mercure et l'arsenic, *Clinique*, XVII, 1922, p. 13.

— Traitement de la syph. par les sels de Bi., *Paris Méd.*, 1922, p. 509.

FEDER-MEYER. — Acute und chronische Wismuthvergiftungen, *Inaug. Diss. Würzburg*, 1870.

FAULY-BURREL. — Preliminary note on the presence of bismuth in the human brain, *J. Soc. Ch. ind.*, London, 1918, XXXVI, 153.

FONSAGRIVES. — Bismuth Toxicologie. *Dictionn. Encyclop.*, Paris, 1868, IX, p. 538.

FOURNIER (L) et GUÉNOT. — Traitement de la syphilis par le bismuth, *C. R. Ac. des Sc.* CLXXIII, 1621, p. 674, et *J. de Méd. et de Ch. prat.*, VIII, 1922, p. 305.

GASTOU et PONTOIZEAU. — Traitement de la syphilis par les sels de bismuth et en particulier par le muthanol. *Bull. de Méd. mil. fr.*, XVI, 1922, p. 102.

GACCHER et BAILLY. — De l'intoxication par le sous-nitrate de bismuth employé dans le pansement des plaies, *Bull. Soc. Méd. des Hôp.* Paris, 1895, 3 s, XII, 773.

GÉRARD et DAUNIC. — *Soc. de Biol.*, 1897, p. 457.

GOUGEROT. — in *Journal des Praticiens*, n° 16 bis, p. 257, 25 avril 1922.

GRENET. — Traitement de la syphilis, en particulier par le bismuth, *Progrès Méd.*, 17 mars 1923, p. 124.

HÉRET. — Monographie du sous-nitrate de bismuth, *Thèse de Paris*, 1890.

JEANSELME, CHEVALIER, POMARET, BLAMOUTIER et JOANNON. — Sur l'emploi du tartro-bismuthate soluble dans le traitement de la syphilis (discussion), *Bull. Soc. Franc. de Derm. et Syph.*, 1922, p. 21.

LACAPÈRE et WALLON. — Avantages du traitement bismuthé dans la syphilis. (A. Marie, Morin ; discussion) *Bull. Soc. de Méd. de Paris*, 1923, n° 8, p. 287.

LAUBRY (Ch.) et BORDET (R). — De la valeur de la médication bismuthée et de la place qu'elle doit tenir dans le traitement des aortites spécifiques, *Bull. Soc. Méd. des hôp.*, 3^e série, XLVI, 1922, p. 1760.

LÉVY-BING, BELGODÈRE et AUCLAIR. — Recherches radiographiques sur l'absorption des médicaments et plus spécialement des préparations insolubles de bismuth par la voie intra-musculaire, *Ann. des malad. vén.* XXVII, 1922, p. 887.

LOUSTE. — Traitement de la syphilis chez les néphritiques, *Journal Méd. Franc.*, t. XI. n° 12, 1922.

LUSINGEN et MARTIN. — Effets physiologiques de quelques poisons métalliques, *Corr. blatt. für Schwei, Aertze*, 1883, n° 17.

MARIE (A) LABBÉ (M). — A propos du bismuth dans la syphilis, *Bull. de la Soc. de Méd. de Paris*, n° 9, 1923.

MILIAN. — Mercure et bismuth. *Rev. Inter. de Méd. et de Chir.* XXXII, 1922, p. 431. — Les sels de bismuth dans la thérapeutique antisypilitique *Paris Méd.*, 1922, p. 189.

ORFILA. — Nouvelle recherche sur plusieurs poisons tirés du règne minéral. Recherche du bismuth dans les organes après intoxication, *Ann d'Hyg. de Paris*, 1842, XXVIII.

PISENTI. — Sulle alterazioni di alcuni organinell anelename nta per bismuto. Ann. de Unir libera di Perrugia, *Fac. di Méd. e Chir.*, 1887, III, 87.

— Sulle alterazioni di alcuni organi prodotte dal bismuth, *Internazion. di Sc. Med.*, Napoli, 1888, X, 73.

RATHERY et RICHARD (Ch-J). — *Paris Medical*, 1923, n° 31, p. 101.

RENAULT. — Un cas d'intoxication par le dermatol, *Bull. de la Soc. de Derm. de Paris*, 1906.

SAZERAC et LEVADITI. — Traitement de la syphilis par le bismuth, *C. R. Ac. des Sc.*, CLXXIII, p. 338, 1921 ; *C. R. Soc. de Biol.*, LXXXV, p. 182.

— Etude de l'action thérapeutique du bismuth sur la syphilis. *Ann. de l'Inst., Pasteur*, t. XXXVI, p. 1.

SAINT-ANGE. — Toxicité du bismuth., *Arch. Méd. de Toulouse*. 1909, XVI, p. 253.

STEINFELD. — Untersuchungen über die toxischen und therapeutischen wirkungen des Wismuths. *Arch. f. exp. path. und. pharmak.*, Leipzig, 1883, XX, 4084.

VANHAECKE. — Mode d'action et toxicité des pâtes de bismuth ; étude clinique et expérimentale, *Thèse de Lille*, 1909.

WALLON. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis. *Thèse de Paris*, 1922 (n° 370)

SAINT-AMAND (CHEN). — IMP. A. CLERC.



